

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

сторонним отделением пластической хирургии, в том числе
разделено в Вашей клинике, для выяснения возможности,
выведения массы молочной железы с использованием
комплекса обследований до- и повторных послерезекционных маммографических исследований и biopsy.

2. Кроме того, совершенно необходимо подтвердить, что
одно широкое применение специальных и центры должны
расширять официально утвержденный продукт, "о-
бъединяющий материалы". Как Вам хорошо известно, что
брюссельские методики были случайны, когда неопробированый
медицинский сырье, и это привело к серьезным осложнениям.
Будет очень досадно, если продукт, который представляем
как легкий для практического использования, будет приме-
няться на практике некомпетентными подьяко.

Проф. И. HINDERER
Генеральный Секретарь Международной Конфедера-
ции обществ пластической, реконструктивной и
эстетической хирургии.

Кроме того, ко мне попало письмо проф. J.-P.A. Nico-
laï профессору И. Hinderer и Управляющему директору
Vianet B.V. • г-ну R. van der Vaart.

22 июля 1996 года.
Спасибо за факт от 3 июля 1996 г. относительно поликар-
бонатного гидрогеля для инъекций.
Неважно, сколько раз с русского текста очень интересен, но
не совсем ясен. Я полагаю, что речь идет об украинском про-
екте в отношении его органами западоевропейским. Пото-
что это инновационный материал представлен на себя "уход-
ственное средство" для увеличения любого органа тела.
Остается неясным, можно ли этот материал использовать как
наполнитель для имплантантов молочной железы. Комбинация
имплантанта с силиконом тоже должна быть подвергнута провер-
ке.

Я крайне заинтересован в мнении экспертов по биомате-
риалам.

J.-P.A. NICOLAÏ, plastic surgeon.
Отказываясь от комментариев ввиду их неценности, я вынужден обратить внимание на то, что ис-
пользование поликарбонатного геля «Интердайл» для
увеличения молочных желез разрешено на Украине, ко-
торая является суверенным государством и принятые во
него же разрешение на использование поликарбонатных
гелей для увеличения молочных желез в России нет.
Хотел бы надеяться, что эти первые публикации об
использовании поликарбонатных гелей дают стимул к
далеешнему изучению их использования и к последую-
щим публикациям. Редколлегия журнала также будет
очень признателна разработчикам поликарбонатных
гелей, а также другим биологическим материалам за пре-
доставление информации для публикации на страницах
нашего журнала.

Президент ОПРЭХ,
Главный редактор журнала
«Анналы пластической, реконструктивной
и эстетической хирургии»,
член-корреспондент РАМН,
профессор Н.О. МИЛНОВ

*22 July 1996
Thank you for your fax of 3 July 1996 concerning injectable
polyacrylamide hydrogel.

The German translation from the Russian text is very interesting but not very clear. I presume it concerns a Ukrainian product and the tests described would be insufficient for recognition by health authorities in the European Union. It sounds as if this injectable material is "wunder mittel" for augmentation everywhere in the body. It is not clear to me whether the material can be used as a filler for breast implants. The combination of hydrogel with silicone should also be tested.

I would be interested in the opinion of biomaterials experts.

J.-P.A. NICOLAÏ, plastic surgeon.*

I believe no comments are needed. Still, I would like to emphasize that polyacrylamide gel (Intertal) is allowed to be used for augmentation mammoplasty only in the Ukraine, now an independent state whose legislation has no strength in Russia. Application of polyacrylamide gels for the same purpose has not been authorized in this country.

Hopefully, recent publications on the medical application of polyacrylamide gels will give incentive to further studies along this line. The Editorial Board of the Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery would greatly appreciate more information about polyacrylamide gels and other biological materials for plastic surgery for publication in this journal.

Professor N.O. MILANOV
President of Society of Plastic, Reconstructive
and Aesthetic Surgeons
Editor-in-Chief
of «The Annals of Plastic, Reconstructive
and Aesthetic Surgery»

Целью исследования явилось изучение свойств поликарбонатного гидрогеля (ПГТ)-Формакрил®, предназначенного для внутритканевых инъекций с целью контурной пластики мягких тканей, заполнения тканевых полостей и т.д., а также заполнения протезов молочной железы. ПГТ представляет собой полимерно-связанный поликарбонатный материал с 5% полимера. При имплантации не растворяется и не набухает, обладает длительной высокой формоустойчивостью, вязкостью и упругостью, ионо- и кислотопроницаемостью.

Тканевая реакция, изученная в динамике от 3 суток до 1 года при экспериментально-морфологическом исследовании на беспорых и 10 собаках с использованием гистохимических методов, а также на клиническом клиническом материале (3 наблюдения), свидетельствует о высокой степени биосовместимости ПГТ «Формакрил». В ранние сроки воспалительная реакция и отеки были минимальными. Фибролитическая реакция очень слабой, соединительно-тканая капсула в поздние сроки очень тонкая. Разработка геля макророгами вызывала только облызки капсулы, также отмечено незначительное прорастание геля соединительно-ткаными тканями. Основной массив геля оставался гомогенным. Клетки в него не проникали. Образцы менее полимеризованного (т.е. полимерно-широкого) геля (форма А) при имплантации вызывают более выраженную и пролонгированную воспалительную

*22 July 1996
Thank you for your fax of 3 July 1996 concerning injectable
polyacrylamide hydrogel.

The German translation from the Russian text is very interesting but not very clear. I presume it concerns a Ukrainian product and the tests described would be insufficient for recognition by health authorities in the European Union. It sounds as if this injectable material is "wunder mittel" for augmentation everywhere in the body. It is not clear to me whether the material can be used as a filler for breast implants. The combination of hydrogel with silicone should also be tested.

I would be interested in the opinion of biomaterials experts.

J.-P.A. NICOLAÏ, plastic surgeon.*

I believe no comments are needed. Still, I would like to emphasize that polyacrylamide gel (Intertal) is allowed to be used for augmentation mammoplasty only in the Ukraine, now an independent state whose legislation has no strength in Russia. Application of polyacrylamide gels for the same purpose has not been authorized in this country.

Hopefully, recent publications on the medical application of polyacrylamide gels will give incentive to further studies along this line. The Editorial Board of the Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery would greatly appreciate more information about polyacrylamide gels and other biological materials for plastic surgery for publication in this journal.

Professor N.O. MILANOV
President of Society of Plastic, Reconstructive
and Aesthetic Surgeons
Editor-in-Chief
of «The Annals of Plastic, Reconstructive
and Aesthetic Surgery»

Целью исследования явилось изучение свойств поликарбонатного гидрогеля (ПГТ)-Формакрил®, предназначенного для внутритканевых инъекций с целью контурной пластики мягких тканей, заполнения тканевых полостей и т.д., а также заполнения протезов молочной железы. ПГТ представляет собой полимерно-связанный поликарбонатный материал с 5% полимера. При имплантации не растворяется и не набухает, обладает длительной высокой формоустойчивостью, вязкостью и упругостью, ионо- и кислотопроницаемостью.

Тканевая реакция, изученная в динамике от 3 суток до 1 года при экспериментально-морфологическом исследовании на беспорых и 10 собаках с использованием гистохимических методов, а также на клиническом клиническом материале (3 наблюдения), свидетельствует о высокой степени биосовместимости ПГТ «Формакрил». В ранние сроки воспалительная реакция и отеки были минимальными. Фибролитическая реакция очень слабой, соединительно-тканая капсула в поздние сроки очень тонкая. Разработка геля макророгами вызывала только облызки капсулы, также отмечено незначительное прорастание геля соединительно-ткаными тканями. Основной массив геля оставался гомогенным. Клетки в него не проникали. Образцы менее полимеризованного (т.е. полимерно-широкого) геля (форма А) при имплантации вызывают более выраженную и пролонгированную воспалительную

Инъекционный полиакриламидный гидрогель «Формакрил» и тканевая реакция на его имплантацию и тканевая реакция на его имплантацию

Professor A.B. SHEKHTER*, V.V. LOPATIN,
S.I. CHOCHINA, G.G. MATIASHVILI
I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russia
Research Institute of Rubber and Latex Products, Moscow, Russia
Gel Cosmetic Technology Ltd., Moscow, Russia

The objective of this study was to examine properties of hydrophilic polyacrylamide gel (HPG) Formacyl designed to be used for soft tissue contour plastics, filling tissue cavities, and other purposes by means of intramuscular administration. The product may also be useful as a filler for mammary gland prostheses. HPG is a cross-linked network of branched polymer units containing 95% of water and 5% of acrylamide. The most important properties of the material are high viscosity and elasticity, ready permeability for ions and oxygen, and the ability to long retain the initial shape after implantation, in the absence of swelling and dissolution.

Tissue responsiveness to HPG between 3 days and 1 year after the application was evaluated by histochemical methods in an experimental morphological study on 60 rats and 10 dogs. In addition, biopsy material from 3 human patients was obtained and processed for analysis. The results have demonstrated a very good biocompatibility of the product. The tissue showed only mild infiltration and edema and a weak fibroblastic response in early post-treatment period. Later, the connective tissue capsule underwent marked thinning. Gel resorption by macrophages was apparent only close to the capsule whereas infiltration by connective tissue fibers was insignificant. The bulk of the gel remained homogeneous and appeared impenetrable for the cells. Samples of less polymerized (cross-linked) gel (form A) elicited more prominent and long-lasting inflammatory reaction and underwent stronger resorption by macrophages following im-

*A.B. SHEKHTER,
Kulikovsky prospekt, 43, kv. 144, Tel. 242-91-67
Moscow 121170, Russia

A.B. SHEKHTER,
Kulikovsky prospekt, 43, kv. 144, Tel. 242-91-67
Moscow 121170, Russia

растяжим и более интенсивную макрофагальную ре-
акцию. Повышенная гидратация геля (до 98 % воды)
также усиливает тканевую реакцию, что свидетель-
ствует о принципиальной важности структуры геля для
его биофункциональности. Высокая биосовместимость геля
«Формакрил» позволяет вводить реципиенту относи-
тельно большой его объем.

Материал и методы

1. Характеристика геля «Формакрил»

Hydrophilic polyacrylamide gel Formacyl is a homo-
geneous gelatinous material composed of the polymer
component and water (5%–95%). It is clear and colore-
less, has refractive index of 1.334–1.338, pH 7.0–8.5, and
oxidizability coefficient 0.2–1.0 (mg O₂/l). The final prod-
uct is a cross-linked network of branched acrylamide poly-
mer units with different functional groups (C-NH₂, C-O,
NH, NH₂-N⁺, etc.) which determine physico-chemical
properties of the gel, viz. swelling rate, viscosity, oxidiz-
ability, etc.).

The material was synthesized in the aqueous medium
in the presence of an acid catalyst. After the termination
of the synthesis, the final product was washed up to re-
move monomers and the residual catalyst. The resultant
gel mass obtained by cross-linking is, actually, one giant
macromolecule. This highly hydrophilic material is char-
acterized by the very high water content. Being insoluble
in water and tissue fluids, its molecular structure retains a
certain amount of water which precludes excessive swell-
ing. The persistent shape of the gel after its implantation
is due to resistance to shrinkage, high viscosity and elas-
ticity.

It is worthwhile noting that pH of the gel removed from
the animal's body 24 hours after implantation was close
to that of the tissue fluid despite its initially low value (3.5),
due to the substitution of water in the material. Its high
permeability for both ions and oxygen suggests involve-
ment of the hydrogel in tissue metabolism and is an im-
portant requisite for the long-term success of implanta-
tion.

Tissue responsiveness was assessed using two vari-
eties of polyacrylamide hydrogel (A and B) differing in the
amount of cross-linking and other characteristics. Form-
acyl was obtained by one-stage synthesis and form B by two-
stage one. The structure of the material was indirectly
characterized in an IR spectroscopic study of a film pre-
pared by vacuum vaporization of the gel at 30°C for 7 days
(an YP-20 spectrophotometer, Kari Zeiss, was used for
this purpose).

It was concluded based on the outcome of implanta-
tion (see above) that hydrogel B (currently known as Forma-
cyrl) is especially suitable for mammoplasty. Follow-
ing toxicological and immunological testing of the materi-
al, the permission for its clinical application was issued by
the Committee for New Medical Technologies, Russian
Ministry of Health.

2. Material and methods of morphological studies

The tissue response was evaluated in experimental and
clinical morphological studies. In experiments, the gel was
implanted by means of subcutaneous or intramuscular in-
jections to 160 Augustus male rats weighing 200 g and
10 dogs. The rats were given either A or B gel of differ-
ent viscosity and pH (1 ml) and followed up for 3, 7, 14,
30, and 90 days. Delayed effects of implantation were eval-
uated 6, 9, and 12 months after subcutaneous injection of
15 ml gel to dogs.

The clinic-morphological study was designed to fol-
low up patients during one month after gel implantation
through the facial skin and 6 and 6.5 months following im-
plantation for augmentation mammoplasty (by filling the
fibrous capsule after removal of the prosthesis). Tissue specimens for histological and histochemical
examination were fixed in 96% alcohol or neutral formalin
and embedded in paraffin. The following procedures were
used to treat the sections: hematoxylin-eosin staining, Giemsa pyrolyzins staining, Gomori silver impregna-
tion to reveal fibrous structures, toluidine blue staining for acetyl
glycosaminoglycans, PAS reaction for glycogen and gly-
coproteins, and Brachet reaction for RNA.

Results of investigations into tissue responsiveness

1. Experimental morphological study

The experimental study of hydrogel Formacyl ob-
tained by two-stage synthesis (form B) and administered
to rats yielded the following results.

The boundary zone between the implant and subcuta-
neous cellular tissue underwent infiltration by lymphocytes
and macrophages within 3 days after gel injection (fig. 1).

Cytoplasm of macrophages contains PAS-positive gran-
ules in three наблюденных cases: через месяц после имплантации - под кожей лицевой области и через 6 и 6.5 ме-
сяца после имплантации - с целью увеличения вклю-
чения макромолекул путем наполнения гелем полис-
тилоронной капсулы после удаления протезов.

Для гистологического и гистохимического иссле-
дования тканевые блоки были фиксированы в спирте
96% или непротивном формалине, заливались в пара-
фин. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином.
При микроскопии по Ван-Гизону, серебрением по Го-
динову синий на хитин гликозаминогликаны, иссле-
довались PAS-реакции на гликоген и гликопроте-
ины, реакция Брашес на РНК.

Результаты изучения тканевой реакции

1. Экспериментально-морфологическое исследо-
вание. Изучение гидрогеля «Формакрил», полученного
двухстадийным способом (форма B). В эксперимен-
тальном крьсу было следующие результаты.

На 3-м сутках после инъекции в пограничной зоне
между имплантатом и подкожной клетчаткой отме-
чается умеренно выраженная лимфо-макрофагальная
инфилтратия (рис. 1). Цитоплазма макрофагов со-
держит выявляемую при PAS-реакции зернистость.
Что свидетельствует о фагоцитарной активности кле-
стиве нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов.
Отек ткани также выражен слабо. В этой же зоне отме-
чается начало пролиферации фибробластов. В
некоторых из них видны митозы. Цитоплазма фибробла-
стов богата РНК, что свидетельствует о функции
направленной активности (синтез коллагена). Вокруг кре-
поматриксного края капсулы еще не формируется.

Fig. 1. Тканевая реакция на 3 сутки после имплантации кре-
поматриксом «Формакрил». Умеренная лимфо-макрофагальная
инфилтратия в крьсу в зоне границе с имплантаци-
онной капсулой еще не формируется. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$

Fig. 1. Tissue reaction 3 days after Formacyl implantation to rats
Moderate lympho-macrophagal infiltration of fibroblast
tissue close to the implant. The capsule is absent
Hematoxylin-eosin $\times 250$

тик при серебрении выявляются неподвижные коллагено-эластичные полоски, сие не окрашивавшиеся по Ван-Гизо-ту. Однако общее количество фибробластов и вол-ю-ситома, соединительного тканевого кистуза еще не фор-мировано. Гематоциты периодически изменяют свою форму, волнистые складки в него проникают небольшие ко-лонии по макрофагам и вакуолиные гейрофилы. На 7 сутки макроскопически вокруг геля выяв-ляются тонкие, почти прозрачные капсулы. Также, мин-имально оптически определяется начало формирования эпителиальной тонкой соединительной капсулы, состоящей из эпителиогенитальных фиброродистых и несекреторных кле-тинок, зрелых (функциональных по Ван-Гизону) кол-лагено-гликолипидных волокон. В пограничном слое между кап-сулой и гелем формируется непрерывная макрофи-литическая ячейка, в которой видны единичные много-цветные клетки, формирующиеся путем слияния ма-лых

After implantation, simultaneous microscopic evidence of a very thin connective tissue capsule was obtained. The capsule consisted of spindle fibroblasts and a few layers of mature but thin collagenous fibers stained with pyronin. The interface between the gel and the capsule gave way to a continuous macrophageal lining containing isolated multinucleated cells which actually resulted from macrophage confluence.

Через две недели капсула оформляется уже более из, но остается очень гонкой и рыхлой. Она состоит из относительно зреющей соединительной ткани, в которой растет поддержание колагеновых волокон, но неизменно существует количество фибробластов, которых снижается и содержание РНК. Изнутри капсула выстлана почти непрерывным слоем крупных эпифиллагов. В капсуле, а еще больше — в закапсульном пространстве, остаются участки сегментальной структуры и пинцировки яичника, окруженные макрофагами и гигантскими клетками, которые его разделяют (рис. 3). В центре капсулы имеется инфильтрация ее гомогенным структурой (в основном, макрофагов) усиливающее

Через 1-3 месяца капсула остается тонкой. Она (птица) — это птица, но выхлопной соединительной ткани, в будущем уменьшается число фибробластов (при спариваниях) на капсуле остаются более или менее небольшие участки септичной структуры. Гель имплантирует гомологенную структуру, но местами врастает ткани соединительной ткани, которые в свою очередь формируют фрагменты. По истечении 3 месяцев проходит позитивные сроки (6, 9, 12 мес.) изучены при микропролиферации тела «Фордакрип» собаками. Гель и эти соединительные ткани, в основном, свою структуру, оставаясь гомогенным. Вокруг основного массива имплантата образуется очень тонкая соединительная капсулла, толщиной от 20 до 150 мк, в которой видны скопления пульпных макрофагов с пенистой поверхностью

THE BIBLICAL THEOLOGY OF JESSE

ules suggesting active macrophage phagocytosis. A remarkable finding was almost complete absence of neutrophilic and enzymophilic leucocytes; therefore, only very weak inflammation, if any, could be suspected. Tissue oedema was equally insignificant. Fibroblasts presented in the narrow boundary zone gave evidence of proliferation

and mitosis; their cytoplasm contained large amounts of RNA which was assumed to reflect functional activity of the cells (collagen synthesis). Silver impregnation revealed the presence of immature collagenous fibers around fibroblasts which failed to incorporate pyronin. However, the total number of fibroblasts and fibers was small, and no connective tissue capsule was apparent. The gel exhibited few changes during this early period and contained only nutritional macrophages and neutrophils.

A thin (\sim 1 mm) transmural capsule was first macroscopically observed to lie immediately adjacent to the

After implantation, simultaneous microscopic evidence of a very thin connective tissue capsule was obtained. The capsule consisted of spindle fibroblasts and a few layers of mature but thin collagenous fibers stained with pyronin. The interface between the gel and the capsule gave way to a continuous macrophageal lining containing isolated multinucleated cells which actually resulted from macrophage confluence.

Thickened capsule portions were found to contain al-

onal tissue fragments with numerous thin-walled vacuoles filled with the gel or having actually no contents as a result of gel lysis. These portions hosted occasional fibroblasts and fibrils along with macrophages and isolated multinuclear cells (fig. 2). Here and there, the capsule produced small papilliform outgrowths largely built up of macrophages which penetrated the gel.

Two weeks after implantation, the capsule was well-developed even though it remained loose and thin. At this time, it consisted of almost entirely connective tissue, containing more collagenous fibers and less fibroblasts whose cytoplasm underwent a simultaneous decrease of RNA content. Also, the capsule had an almost continuous inner lining of large macrophages. Both the capsule and the retrocapsular tissue and the gel still contained fragments of giant cells responsible for gel resorption (fig. 3). On a whole, the implant remained homogeneous even though it experienced enhanced peripheral infiltration.

The capsule remained thin even 1-3 months after gel implantation. It consisted of mature but loose connective tissue containing fewer less fibroblasts than at the previous stages (Fig. 4). More or less big fragments of the areolar tissue were still present outside the capsule while the implanted gel remained homogeneous, with only occasional cords of connective tissue, growing into it and separating the gel into fragments. This ingrowing process initially intensified by the end of the third month and finally after this time.



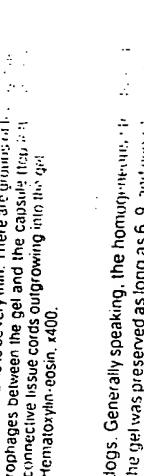
Рис. 2. Гангревая реакция на г. Сушилусе имплантации квасцов. Формирование макрофагов на ее внутренней поверхности. В гомогенном тканевом пластике, также макрофаги и опухолевые гигантские клетки.



рис. 4. Тканевая реакция на зону после имплантации диска «Фориальп». Такая картина типична для имплантации капрофагами. В эпителизированной зоне обнаружены вакуоли с гидролитическими ферментами.



ис. 4. Тканевая реакция при 30-суточном посеве эпендимии на аутогенерализующую морфоблагадицию. В зоне перегородки зоны с изолированными вакуолями. Ремарка кинолин-эозин-желтый - 350.



жыл жаңынан көрдімдікке түсінгенде оның міндеттесінен көрдімдікке түсінгенде оның міндеттесінен

ния, состоящими из сегментной ачесистой ткани. В этой зоне проицещенного гена постепенно происходит ли-
чина с последующим разрастанием фиброплазиями и ткань-
ными клетками. Фиброплазии и прорастающие
кл.н. как в эксперименте с крысами, происходят
внутри этих флагментов или внутри от капсулы, волни-
стые же, глубокий инфильтрации клетки. В геле у собак
не бывает, не выявляется, что является причиной однотель-
ной устойчивости.

В группе крыс, где изучались образцы геля, полу-
ченного одностадийным способом (группы А), которая
столкнулась с недостаточной попечительностью стицкой,
через 7 суток картина реакции менялась
и состояла из незрелой гранулематической ткани. В
этот период в воспалительной зоне не было видно
ядерной, лейкобластической или макрофагальной гранулы.
При этом макрофагальная зона не имела выраженного
и сформированного ядра. Поверхность макрофагальной
зоны была покрыта многочисленными микробластами и
лимфоцитами. К 14 суткам капсула имела такую же
структуру, причем гранулематическая ткань созревала и не-
имела ядерной гранулы, оставаясь чисто макрофагальной.
На 21 сутки в воспалительной зоне имелась гранулематиче-
ская ткань, через 36 суток весь имплантат преобразовался
в гранулематическую конгломератную ткань, которая перемежалась
с колпачниками крупных ленестых макрофагов. Сое-
динение с гранулематической капсулой - толстая, состоит из
однородизированной ткани, в которой сохраняется хро-
могенная воспалительная инфильтрация.

Таким образом, используемый в этих опытах гель
группы А, обуславливает выраженную и продолжи-
тельную воспалительную реакцию, а также свидетель-
ствует о быстрой макрофагальной резорбции, что связано
с изменением молекуларной структуры геля.

Следует отметить, что для тканевой реакции важны
не только степень полимеризации, но и степень гид-
ратации геля. В опытах с гелем формы Б, имеющей вяз-
кость 198 % воды, также отмечена более выраженная
реакция геля (принцип всемо массива) и прорастание
дипицапульной зоны макрофагами и прорастание
дипицапульной тканью капсулы на 14-30
днях была значительно более толстой и инфильтрированной клетками.

2. Клинико-морфологическая наблюдаемая. Как ука-
зывалось выше, мы располагаем троичной классификацией
тканевой реакции на гель «Формаконил». В одном
из гелей (90 мг) был использована для экспериментов
одно-жировая ложка материала (часть по следующему
специальном способом). Материал (часть ложки на гра-
же с гелем) через один месяц после инъекции был
представлен нам доктором М.А. Султанмамеде. При
фотографическом изучении тканевая реакция в клеп-
ке между имплантатом и клетками формируется очень тон-
кая и хрящевая соединительная ткань. Формируется очень тон-
кая и хрящевая соединительная ткань. Состоит
всего из нескольких слоев коллагеновых волокон
и биопробластов. Клеточная пылько-клетчатая материя

Closed in a very thin connective tissue capsule (20-150 micm) containing clumps of large macrophages with the foamy surface (fig. 5). These cells appeared to phagocytize the gel the traces of which could be seen in their cytoplasm as residual vacuoles. Now and then, the capsular separated the gel from the thicker retrocapsular zone formed by the areolar tissue. This zone gradually underwent lysis of the gel and its resolution by macrophages and giant cells. Similar thawing was observed in rats, fibrillar arrangement and clearing of the gel occurred only in these fragments or inside the capsule. No deep infiltration of the tissue could be seen in dogs, as in rats, which is believed to account for its persistence.

Quite a different histological picture was obtained following administration of the gel obtained by the one-stage synthesis (Form A) to another group of rats, probably because it had a smaller degree of cross-linking compared with Form B.

Seven days after implantation, the capsule around the sutured joint consisted of an immature granulation tissue showing signs of inflammation in the form of edema, lymphocytic infiltration, and prominent macrophageal reaction with fibroblast proliferation and maturation of the connective tissue were significantly retarded. By day 14, the capsule was as thick as before, the granulation tissue remained immature, neutrophilic infiltration persisted, and numerous macrophages caused gel resorption. On day 36, the implant consisted of cellular conglomerates interlacing with aggregated large foamy macrophages. The connective tissue capsule was thick and composed of sclerotic tissue undergoing chronic inflammatory infiltration.

To summarize, gel A induced strong and persistent inflammation and was subject to relatively fast resorption by macrophages which resulted in a pronounced change in the gel molecular structure.

It should be emphasized that the degree of hydration of the gel is as important for the tissue responding to its infiltration as the degree of polymerization. When a less viscous gel B variety containing 98% of water was employed, the infiltration of its entire volume (not only the peristernal zone) by macrophages and penetration by connective tissue cords were more prominent than after application of the standard material. The capsule became much thicker and contained more cells between 14 and 35 days.

on of the standard material thicker and contained more vis-

Clinical morphological study
It has been mentioned above that we observed 3 clinical cases in which the tissue response to Formacryl ad-
ministration was possible to evaluate. In one of them, 90 mg of the gel was injected to achieve dermotension of the
epithelial-cutaneous flap for subsequent facial cicatricopla-
sties. The material for the study (a part of the flap which had
been in touch with the gel for one month after the implan-
tation) was kindly provided by Dr. M. A. Sulamanidze. Its
histopathological examination revealed only minimal response
of the cellular tissue surrounding the foreign body.

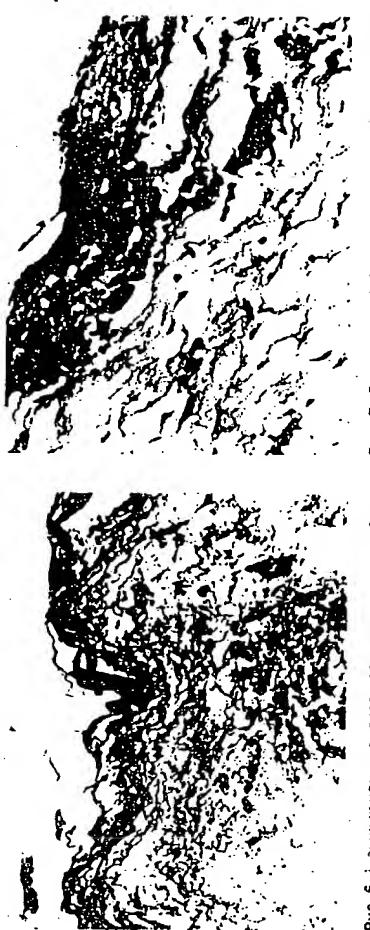


Рис. 6. Гемодиализ. Пациента через месяц после подкожной ин-
сталировки лимфо-«фильтр» пациенту Тонкая капсула на 100-
мл. объема лимфы. «Фильтр» не содержит и имплантата. Клеточная редукция
в камере количеством 10%.

corporal destruction, corporal, x 200
Fig. 6. Tissue specimen, one month after subcutaneous implantation of Enchanted®-1. Note that there is no fibrous capsule at the boundary. Any adhesion seen is due to the granular cellular tissue and the implant has been destroyed.

инфильтрации была лимитированной, местами практи-
чески отсутствовала (рис. 6). В некоторых участках
находили на капсуле были видны тканевые вакуоли,
характерные для разорванных гигантоклеток. Там о-
бразовалась слабо выраженная макрофагальная инфильтра-
ция, но без заметной воспалитель-
ной инфильтрации (рис. 7).
В двух наблюдениях изучалась жеваневая реакция
на гель «Фолбакт» (рт.), введенный в количестве 200 мл
внутривенно в течение 1 ч. Силиконового протеза молочной
железы в полости, оставшейся фиброзной капсулы.
Спустя 6 и 5 месяцев биопсии из капсулы протеза взя-
ты для пробы для микротиреоидического исследования, кото-
рое показало присутствие гормональной активности в гель, что под-
тверждает факт проникновения геля в ткань.

ние только ворсиночно-тканых гаек (фибробластов, миокардия и тонких нервных коллагеновых волокон) в цель (рис. 8). Фибробласти более крупные и кистичные, чем в кистице и содержат повышенное количество РНК. Цитоплазма, часть макрофагов и клеток эпителизирующей оболочки, цитоплазму активный фагоцитаров, что свидетельствует о высокой степени дифференциации этих клеток.



Рис. 6. Гемодиализ. Пациента через месяц после подкожной ин-
сталировки лимфо-«фильтр» пациенту Тонкая капсула на 100-
мл. объема лимфы. Снимок сделан в момент установки и инспекции. Клеточная редистри-
в в камере кипящего масла.

corporal destruction, corporal, x 200
Fig. 6. Tissue specimen, one month after subcutaneous implantation of Enchanted®-1. Note that there is no granulation tissue at the boundary. There is a thin capsule at the boundary. There is no evidence of cellular tissue and the implant has disappeared.

инфильтрации была лимитированной, местами практи-
чески отсутствовала (рис. 6). В некоторых участках
находили на капсуле были видны тканевые вакуоли,
характерные для разорванных гигантоклеток. Там о-
бразовалась слабо выраженная макрофагальная инфильтра-
ция, но без заметной воспалитель-
ной инфильтрации (рис. 7).
В двух наблюдениях изучалась жеваневая реакция
на гель «Фолбакт» (рт.), введенный в количестве 200 мл
внутривенно в течение 1 ч. Силиконового протеза молочной
железы в полости, оставшейся фиброзной капсулы.
Спустя 6 и 5 месяцев биопсии из капсулы протеза взя-
ты для пробы для микротиреоидического исследования, кото-
рое показало присутствие гормональной активности в гель, что под-
тверждает факт проникновения геля в ткань.

ние тонких более длинно-таких тяжей (фибробла-
стов, миокардита) и коничных неэрпелых коллагеновых во-
локон в тель (рис. 8). Фибробласти более крупные и
мощные, чем в альвеоле и содержат повышенное ко-
личество РНК и цитоплазматич. части Макророфов име-



Рис. 6. Гемодиализ. Пациента через месяц после подкожной ин-
сталировки лимфо-«фильтр» пациенту Тонкая капсула на 100-
мл. объема лимфы. «Фильтр» не содержит и имплантата. Клеточная редукция
в камере количеством 10%.

corporal destruction, corporal, x 200
Fig. 6. Tissue specimen, one month after subcutaneous implantation of Enchanted®-A implant. There is a thin capsule at the boundary, any adhesion to the subcutaneous cellular tissue and the implant

инфильтрации была минимальной, местами практи-
чески отсутствовала (рис. 6). В некоторых участках
находили на капсуле видны тканевые вакуоли,
характерные для разорванных гигантоклеток. Там о-
бразовалась слабо выраженная макрофагальная инфильтра-
ция, но без заметной воспалитель-
ной инфильтрации (рис. 7).
В двух наблюдениях изучалась жеваневая реакция
на гель «Фолбакт» (рт.), введенный в количестве 200 мл
внутривенно в течение 1 ч. Силиконового протеза молочной
железы в полости, оставшейся фиброзной капсулы.
Спустя 6 и 5 месяцев биопсии из капсулы протеза взя-
ты для пробы для микротиреоидического исследования, кото-
рое показало присутствие гормональной активности в гель, что под-
тверждает факт проникновения геля в ткань.

ние тонких более длинно-таких тяжей (фибробла-
стов, миокардита) и коничных неэрпелых коллагеновых во-
локон в тель (рис. 8). Фибробласти более крупные и
мощные, чем в альвеоле и содержат повышенное ко-
личество РНК и цитоплазматич. части Макророфов име-



Рис. 8. Тканевая реакция через 6,5 месяцев после субдермальной имплантации «Формакрила». Вокруг имплантата тонкая плотная капсула. Окраска гематоксилином-эозином, х 300.

вблизи капсулы на фрагменты. В одних фрагментах мелкочастичную, в других приобретает такое изменение структуры, что особенно макрофагов, и предстаетствоует его фагоцитозу этих клеткам. На внутренней поверхности капсулы имеются виды скопления ленистых макрофагов, фагоцитирующих гель, а также гигантских многоядерных клеток. Внутри отдаленных от капсулы участков геля видны лишь единичные клеточные элементы (макрофаги).

Обсуждение

Формирование капсулы вокруг любого имплантата является закономерной, зволяющейся к отработанию реакции организма, стремящегося к отграничению инородного тела, и проявлениям зачинной функции соединительной ткани. Такая реакция начинается с аспептического присоединения материала к воспалению (реакции микрососудов, отека, нейтрофагальной реакции), затем превалирует макрофагальная фибробластов, синтез коллагена и гликозаминогликанов, формирование соединительной тканной капсулы, ее созревание, уплотнение и истончение [1]. Если материал в принципе подвергается биодеградации (лиазису, разрушению), то макрофагальная и гигантская реакции продолжаются вплоть до окончательной резорбции. Интенсивность каждого из этих звеньев (схема на рис. 9) определяет выраженность следующего звена и процесса в целом, а также конечные выявляет кальциоза, дистрофии или некроза в окружающих тканях, а также иммунных реакций, не мин-

Geneous whereas in others it had microcellular or fibrillar structure.

These changes in the gel structure were apparent only where it was in contact with cells, especially macrophages, and involved its phagocytosis by these cells. The inner surface of the capsule exhibited aggregates of nuclear cells. Deeper gel layers contained few cellular elements (macrophages).

Discussion

Capsule formation around any implant is a natural response of the organism that has developed in the course of biological evolution. It serves to isolate an intruding foreign body and is supported by the protective function of connective tissue. The response normally begins with aseptic inflammation (provided it is induced by sterile heterologous material) manifest as microvascular reaction, followed by the macrophagical reaction and then fibroblast proliferation, collagen and glycosaminoglycane synthesis, formation of the connective issue capsule, its subsequent maturation, induration, and thinning (in that order) [1]. Given a biodegradable material, it undergoes lysis or phagocytosis by macrophages and giant multinucleated polymorphs. Большинство сообщений посвящено использованию плотных водонебузающих гидрогелей на основе дексстрана (дебризана, сефадекса, биогель), поливинилового спирта (гепевин и др.), соединениях сорбентов, дренажей и акрилата и других в качестве сорбентов, дренажей и раневых покрытий.

Имеются сообщения о применении инъекционных форм гидрогеля (фирмы «Интерфал», Киев) на основе полимерношитого поликарбоната. Этот материал используется для корригирующей пластикой мягких тканей и андорротезирования молочных жевал [5, 6]. Авторы считают этот гидрогель инертным, однако сравнивают изучение тканевой реакции на имплантацию гидрогеля «Интерфал» и «Формакрил» [7] показали, что первый в ранние сроки вызывает более активную воспалительную резорбцию, затем сильнее выражена макрофагальная резорбция и прорастание соединительной ткани, а также изменение структуры геля, что связано с различными способами полимеризации и полимерного сшивания при производстве этих материалов.

Результаты наших исследований, изложенные в настоящей статье, свидетельствуют о том, что синтезируемый в фирме «Гель косметик технологии» (Москва) новый поликрокалиндный гидрогель «Формакрил» обладает высокой формостойчивостью, вязкостью и упругостью (эластичностью), не подвергается ся усадке, не растворяется и не набухает в тканевой жидкости в организме, проникает для воды, ионов и кислорода, устойчив к воздействию ферментов. При длительной имплантации он не меняет своих свойств, не вызывает кальциоза, дистрофии или некроза в окружающих тканях, а также иммунных реакций, не мин-

ный результат - тончну и клеточно-волнистый состав капсулы.

Не существует в принципе имплантационных материалов с идеальной биосовместимостью, которые совсем не вызвали вышеписанной реакции, однако степень биодинамичности или биоактивности процесса капсулообразования. У биологических имплантатов (блотки, коллаген и др.) это связано с иммуногенностью и структурой, у полимеров, металлов и других искусственных материалов зависит от степени токсичности и структурных особенностей.

Все вышеизложенное целиком относится к инъекционным материалам для корригирующей пластики мягких тканей и андорротезирования. Подобные материалы на основе силиконовых и других гидробиородных гелей, паст из диспергированных микрочастич телловина в глицерине [2], гидрофильных гелей из биополимеров (коллагена, гиалуроната цеплюлозы и др.) [3, 4] все шире входят в арсенал пластических хирургов. Каждый из этих материалов имеет свои достоинства и недостатки, но использование их ограничено количеством их введения в организм (не более 1-2 г).

В последние годы обращено внимание на медицинские применения гидроабсорбирующих гелей на основе синтетических полимеров. Большинство сообщений посвящено использованию плотных водонебузающих гидрогелей на основе дексстрана (дебризана, сефадекса, биогель), поливинилового спирта (гепевин и др.), соединениях сорбентов, дренажей и акрилата и других в качестве сорбентов, дренажей и раневых покрытий.

Имеются сообщения о применении инъекционных форм гидрогеля (фирмы «Интерфал», Киев) на основе полимерношитого поликарбоната. Этот материал используется для корригирующей пластикой мягких тканей и андорротезирования молочных жевал [5, 6]. Авторы считают этот гидрогель инертным, однако сравнивают изучение тканевой реакции на имплантацию гидрогеля «Интерфал» и «Формакрил» [7] показали, что первый в ранние сроки вызывает более активную воспалительную резорбцию, затем сильнее выражена макрофагальная резорбция и прорастание соединительной ткани, а также изменение структуры геля, что связано с различными способами полимеризации и полимерного сшивания при производстве этих материалов.

Результаты наших исследований, изложенные в настоящей статье, свидетельствуют о том, что синтезируемый в фирме «Гель косметик технологии» (Москва) новый поликрокалиндный гидрогель «Формакрил» обладает высокой формостойчивостью, вязкостью и упругостью (эластичностью), не подвергается ся усадке, не растворяется и не набухает в тканевой жидкости в организме, проникает для воды, ионов и кислорода, устойчив к воздействию ферментов. При длительной имплантации он не меняет своих свойств, не вызывает кальциоза, дистрофии или некроза в окружающих тканях, а также иммунных реакций, не мин-

clear cells until complete resorption. Each of the above stages appears to determine the rate and intensity of the next one and of the process at large (see the diagram in fig. 9) and thus contributes to the final thickness and biocellular composition of the capsule.

In principle, there are no ideal biocompatible materials for implantation. Therefore, any such material should be expected to induce the above response. However, its manifestations (e.g. the rate and the patterns of capsule formation) are greatly influenced by biological activity and other properties of the implant. In this context, the most essential characteristics of natural implanted materials (biotissues, collagen, etc.) are immunogenic potential and morphological structure whereas those of synthetic polymers, metals, and other artificial analogs are toxic and structural features.

These considerations are equally relevant for injectable materials used in soft tissue reconstruction and endoprostheses. Such materials based on silicone and other hydrophobic gels, teflon microparticle dispersions (glycerol [2] or hydrophilic biopolymer gels (collagen, cellulose, etc.) [3, 4]) have recently been winning growing popularity among plastic and reconstructive surgeons. Each has its merits and demerits, but the practical use of all of them is restricted by the amount of the material which may be administered to a patient (not more than 1-2 g).

The literature on the medical application of hydrophilic polymer gels has recently increased and concerns such synthetic materials as dense swelling dextrane-based hydrogels (Debrisan, Sephadex, Biogel), polyvinylalcohols (e.g. Gelevin), methyl methacrylate/acrylicate copolymers, etc. used in the capacity of sorbents, drains, and tissue substitutes.

A few reports are connected with an injectable hydro-gel product (Inferal). It is based on a cross-linked polyacrylamide polymer. This material has been used for reconstructive surgery of soft tissues and endoprostheses mammoplasty [5, 6]. The authors consider the hydrogel to be biologically inert, but a comparative study of tissue responses to Inferal and Formacryl [7] has demonstrated that the former causes earlier development of inflammation, is more readily infiltrated by connective tissue elements and resorbed by macrophages. As a result, inferal undergoes faster structural changes (compared with Formacryl) which may be accounted for by different modes of polymerization and cross-linking during synthesis of these materials.

Our findings reported in the present paper indicate that

the new polyacrylamide hydrogel Formacryl manufactured

by the Gel Cosmetic Technology, Moscow, meets the

major criteria for synthetic products recommended for clinical application in plastic surgery. It has advantages over analogous materials in that it is sufficiently viscous and elastic, fairly well keeps the initial shape, undergoes no shrinkage, does not dissolve or swell in the tissue fluid, is penetrable for ions and oxygen, and resists enzymatic digestion. The properties of Formacryl remain unaltered long

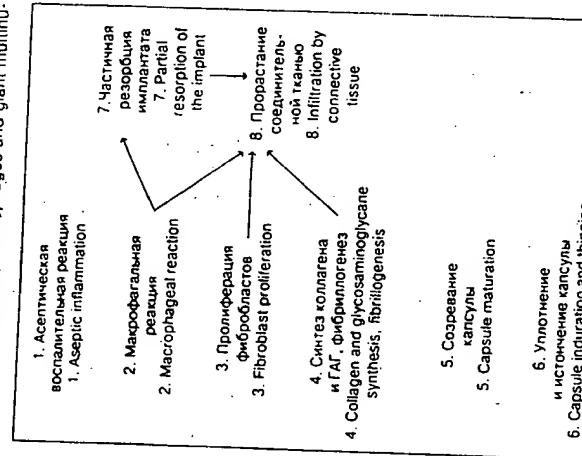


Рис. 9. Морфогенез тканевой реакции при имплантации поликарбонатного гидрогеля
Fig. 9. Schematic representation of tissue morphogenesis in response to implanted polycarbonylate gel.

Региональные лимфоузлы и в кровяное русло, не вызывает клеточного атипизма.

After its implantation, it does not cause calcinosis, dystrophic or necrotic lesions in the surrounding tissues, nor does it induce undesirable immune reactions, migrate to regional lymphatic nodes and circulatory system or cause atypical cell growth.

Results of long-term dynamic histological and histochemical studies on rats and dogs as well as clinical findings suggest a high degree of biocompatibility of Formacyt. It provoked only minimal inflammatory reaction in the early post-implantation period, along with weak and delayed fibroblastic response, and gave rise to a capsule which was formed rather late and remained very thin. The hydrogel neither interfered with the functional activity of cells nor caused cellular dystrophy. Thus, it did not release any toxic substances (monomers) into the surrounding tissue.

It should be emphasized that conspicuous biocompatibility of Formacryl does not mean that it is an absolutely inert material. Although the gel elicited only weak response of macrophages, it persisted for rather a long period. Moreover, macrophages caused slow marginal resorption in the immediate vicinity of the capsule where small aggregates of these cells occurred. The mode of resorption is of primary importance. Phagocytosis of the intact gel appears impossible because the implant is in fact a polymeric block with strong cross-links between the chains. However, certain links may happen to be susceptible to action of free radicals and/or enzymes.

It is noticeable that we did not observe macro and microphages penetrating deep into the gel which explains insensitivity of the implanted material. Closed chains in the gel structure appear to withstand cell-invasion, but its peripheral portions are slowly penetrated by macrophages which make them more sensitive to infection.

In this way connective tissue cords are formed which separate pericapsular gel layers into fragments which are further destroyed by AOR. This results in enhanced transparency of the gel, its vacuolization and "fibrillization". In the end, the gel is phagocytized by the cells, and tissue cords remaining after lysis can long be seen in the retro-capsular zone.

It is worthwhile noting that the tissue response depends on the degree of polymerization. In our experiments, gels with the smallest amount of cross-linking induced most prominent inflammatory reaction, intensive resorption, and invasion by the surrounding tissue elements, due to the fast and extensive breakage of intermolecular bonds by AOR of macrophages and neutrophils, which in this case penetrated deep into the gel. The gel lost its structural integrity while tissue responsiveness increased. Enhanced hydration (from 95 to 98% water content) had similar effect on tissue responsiveness and resorption giving

но, что различия в структуре и
зультаты при имплантации гидрогеля «Формакрол» и
«Интергел».

Анализ особенностей поведения гидрогеля в орга-
низме и условий для гангревой реакции может быть ис-
пользован для дальнейшей оптимизации его структуры
а также для модификации в разных направлениях для
создания форм, предназначенных для разных целей
пластической хирургии, в том числе и в условиях инфек-
ции. В настоящее время «Формакрол» может быть эф-
фективно использован для корректирующей контурной
пластики мягких тканей лица, конечностей и других ча-
стей тела, в качестве экспандеров для дермоптезации
тампонированием полостей и т.д. Для макромолекуляр-
ной инъекционной метода введения геля должен использо-
ваться только при заданное сформированной капсуле или для из-
бегания его попадания в протоки желез [8].

полнения протеза с силиконовыми оболочками.

Вывод

1. Поликарбополимидный гидрогель «Формакрил» является эффективным средством для инъекционной коррекции пластичных мягких тканей, заполнения протезов из молочной железы и других целей, так как он при имплантации не набухает и не разворачивается, обладает длительной формостойкостью, вязкостью и упругостью.
2. Тканевая реакция на имплантацию «Формакрила» минимальна: воспалительная реакция в ранних сроках очень мала, фибробластическая реакция спазмирована, капсула в подобные сроки остается тонкой. Резорбция тела макрофагами и прорастание его соединительной тканью происходит очень медленно и неполно в пригальсультном слое. Активность тканевого реагирования определяется молекулярной структурой гелей.
3. Высокая биосовместимость геля «Формакрила» позволяет вводить реципиенту относительно боль-

литературы

1. Шеффер А.Б., Серов В.В. Воспаление и реабилитация. В кн.: Воспаление, ред. В.В. Серов, В.С. Головин. 1995. - С. 200-218.
2. Levy R.B. Teflon injection of the vocal cord: complication errors and precautions. Ann. Otolaring. - 1994. - V. 52. - P. 473-475.
3. Ford C., Martin D.M., Warner T.F. Injectable collagen in laryngeal rehabilitation. Laryngoscope. - 1994. - P. 513-518.
4. Гурьянов А.С., Соловьев М.М., Хасанов Р.А. / ма-стерилизованный инъекционный аллогенный лаген. В кн.: Современные подходы к разработке превьюочных средств: швейцарский материалов и полимерных имплантатов. - Москва, 1995. - С. 273-274.
5. Козлов В.С., Кебулладзе И.И., Павлов Б.И., Помазкия Л.Б. Контурая пластинка конечностей с менением гидрофильного поликарбонатного геля. кн.: Современные подходы к разработке первич-

но, что различия в структуре объясняют разные результаты при имплантации гидрогеля «Формакрол» и «Интерфайл».

Анализ особенностей поведения гидрогеля в организме и условий для такой реакции может быть ис- пользован для дальнейшей оптимизации его структуры а также для модификации в разных направлениях для создания форм, предназначенных для разных целей пластической хирургии, в том числе и в условиях инфекции. В настоящем время «Формакрол» может быть эф- фективно использован для корригирующей контурной пластики мягких тканей лица, конечностей и других ча- стей тела, в качестве экспандеров для дермотензии тампонирования полостей и т.д. Для макромолибдатного инъекционного метода, введенного в кожу долькой исполь- зуется только при задании в протоколе желательного изображения его попадания в протокол железы) или для за-

полнения протеза с силиконовой оболочкой [8].

Вывод

1. Полиакриламидный гидрогель «Формакр» является эффективным средством для инъекционной коррекции пластиковых мягких тканей, заполнения протезов молочной железы и других целей, так как он при имплантации не набухает и не растворяется, обладает длительной формостойчивостью, взаимодействует с кожей.
2. Каннифальная реакция на имплантацию «Формакра» минимальна: воспалительная реакция в ранние сроки очень мала, фибробластическая реакция слабо выражена, капсула в подздные сроки остается тонкой. Резорбция геля макроциками и прорастание его с динамической гелью происходит очень медленно.
3. Высокая биосовместимость геля «Формакр» определяется молекулярной структурой гелевого компонента, способностью не атаковать клетки.

позволяет вводить редукменту сплюснутого объема.

ЛИТЕРАТУРА

- Шегтер А.Б., Серов В.В. Воспаление и регенерация. В кн.: Воспаление. ред. В. В. Серов. В.С. Головин. 1995. - С. 200-218.
- Levy R.B. Teflon injection of the vocal cord: complication errors and precautions. Ann. Otolaring. - 1982. - V. 52. - P. 473-475.
- Ford C., Martin D.M., Warner T.F. Injectables in laryngeal rehabilitation. Laryngoscope. - 1994. - P. 513-518.
- Гурьянов А.С., Соловьев М.М., Хасанов Р.А.! ма-стерилизованный интакционный эпогенный лаген. В кн.: Современные подходы к разработке резважных средств, швовных материалов и полимерных имплантатов. - Москва, 1995. - С. 273-274.
- Земляков В.С., Кебуладзе И.И., Павлак Б.И. ломайка Л.Б. Контура пластика конечностей с менением гидрофильного полиакриламидного геля. В кн.: Современные подходы к разработке первич-

another evidence of the importance of maintaining the gel structure which makes it biologically inert. It is inferred that specific structural features of Formacy and Intefal are responsible for the different outcome of their implantation.

Analysis of hydrogen behaviour in the body has shown responses to its implantation can be useful or further opacify the structure with a view to visualization and modification of the structure. A new variety of the material for plastic surgery, including those to be used in case of infection. A present, Formacyr may be recommended for reconstruction, live soft tissue contour plastics of face, limbs, and other parts of the body, as an expander for dermoliension, and a filling agent for tissue cavities. Gel injections for mammoplasty are practicable only in a preliminarily prepared submammary cavity to avoid its penetration into mammary ducts or in the silicone envelope of a mammary prosthesis.

thesis [6].

Conclusion

1. Polyacrylamide hydrogel Formacryl is an effective injectable material for contour plastics of soft tissues, forming mammary prostheses, and other medical problems due to its viscosity and elasticity and the ability to retain the initial shape in the absence of swelling or dissolution.
2. The tissue response to Formacryl includes minimal inflammation and weak fibroblastic reaction soon after its implantation. The capsule remains thin in the late post-injection period. Gel resorption by macrophages and invasion by connective tissue are slow and confined to pericapsular layer. Tissue responsiveness depends on molecular structure of the gel.
3. Formacryl being a highly biocompatible material, relatively high amounts of the gel may be safely administered to a recipient.

Conclusion

REFERENCES

1. Polihacrylamide hydrogel Formacyrl is an effective injectable material for contour plastics of soft tissues, fitting mammary prostheses, and other medical problems due to its viscosity and elasticity and the ability to retain the initial shape in the absence of swelling or dissolution.
2. The tissue response to Formacyrl includes minimal inflammation and weak fibroblastic reaction soon after the implantation. The capsule remains thin in the late post-implantation period. Gel resorption by macrophages and its injection period. Gel resorption by macrophages and its injection period. Tissue responsiveness depends on the pericapillary layer. Tissue responsiveness depends on the molecular structure of the gel.
3. Formacyrl being a highly biocompatible material, relatively high amounts of the gel may be safely administered (ref. 1) in a recipient.

Новых средств шовных материалов и полимерных имплантатов. - Москва. - 1995. - С. 198-199.

6. Кебуладзе И.И., Зенков В.С., Павлов Б.И., Ко-ломацкая Л.Б. Маммопластика с применением гидрофильного полиакриламида геля. В кн.: Современные подходы к разработке передовых технологий шовных материалов и полимерных имплантатов. Москва. - 1995. - С. 206-208.

7. Шектер А.Б., Лопатин В.В., Чечина С.Л., Магналини Г.Г. Тканевая реакция при имплантации поликарбонатного гидрогеля. В кн.: Реконструктивно-восстановительная хирургия молочной железы. Москва. - 1996. - С. 121-122.

8. Лукояновский Г.И., Шектер А.Б., Эль-Санд А.Х., Лопатин В.В. Капсулярные фиброзы и их лечение после имплантации силиконовых эндопротезов // Антимаммопласт. реконст. и эстет. хирургии. - Москва. - №1 1997. - № 1. - С. 75-87.

SUMMARY REFERENCES

и спосо-
ных средств, шовных материалов и полимерных им-
плантов. - Москва. 1995. - С. 198-199.

6. Кебулдзе И.И., Земсков В.С., Павлов Б.И. Ко-
ломакаря Б. Маммопластика с применением гидро-
фильного поликарбонатного геля. В кн.: Современ-
ные подходы к разработке первенственных средс-
тв в хирургии и полимерных имплантатах.
Москва. 1995. - С. 206-208.

7. Штехтер А.Б., Лопатин В.В., Чечина С.Л., Магнаш
вили Г. Тканевая реакция при имплантации полих-
иомидного гидрогеля. В кн.: Реконструктивно-вос-
становительная хирургия молочной железы. Москва
1996. - С. 121-122.

8. Лукоянский Г.И., Штехтер А.Б., Эль-Саид А.Х., Ло-
патин В.В. Капсулярные фиброзы и их лечение по/и
маммопластики силиконовыми эндопротезами // Ак-
туальные проблемы реконструктивной и эстетиче-
ской хирургии. - Москва
ав 1997. - № 1. - С. 75-87.